

## **PENGARUH KURANG VITAMIN A TERHADAP STATUS KESEHATAN: SUATU TINJAUAN BIOKIMIWI**

**Zainal Arifin Nang Agus**

**Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran  
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta**

### **Abstract**

Vitamin A deficiency is a great nutrition problem in Indonesia. Prevention program by giving high-dose of vitamin capsule seems successful to decrease the prevalence of serofoalmia, but low level of vitamin A serum concentration is still problem. This paper described a review of correlation between vitamin A deficiency and some metabolic process that lead to decreased of immunity. The metabolic process influenced by another nutrient like protein, lipid, vitamin E, vitamin C, Zn and Fe. It is suggested to overcome the vitamin A deficiency by consume basic diets coupled with much more vegetable that would provide the vitamins and minerals.

**Key words:** Vitamin A deficiency - metabolic disorder immunodeficiency - infections

### **Pendahuluan**

Kurang vitamin A (KVA) masih merupakan salah satu masalah gizi di negara-negara yang sedang berkembang sebab prevalensinya yang masih tinggi. Di Indonesia, pada 30 tahun yang lalu prevalensi KVA sangat tinggi terutama di pedesaan. Survei di beberapa daerah didapatkan prevalensi serofoalmia 7%<sup>1</sup>. Waktu itu dilaporkan bahwa serofoalmia merupakan penyebab utama kebutaan pada anak<sup>2</sup>. Sejak awal 1980 usaha pemberantasan KVA mulai dikerjakan melalui penyuluhan, tetapi keberhasilannya berjalan lambat. Setelah itu dilakukan usaha tambahan yaitu dengan pemberian kapsul vitamin A (vitamin A) dosis tinggi. Survei tahun 1990 di 3 propinsi yaitu Jawa Barat, Sulawesi Selatan dan Kalimantan Barat, didapatkan prevalensi *Bitot's spot* rata-rata 0,2% dan serofoalmia 0%; khusus di Bogor Jawa Barat diperiksa kadar

vitamin A serum, didapatkan kadar di bawah 10 ug/dl (*deficient*) 1,2%; antara 10-19 ug/dl (*low*) 38% dan 20 ug/dl (*acceptable*) 67%<sup>3</sup>.

Dalam penentuan KVA, ada beberapa parameter yang digunakan, secara klinis yaitu buta senja, *Bitot's spot*, sirosis kornea dan keratomalasi<sup>2</sup>. Penentuan KVA yang hanya didasarkan pemeriksaan kiinis ada kelemahannya sebab tidak dapat dideteksi adanya KVA marginal. Untuk itu diperlukan pemeriksaan biokimiawi. Adanya KVA yang disertai gejala klinis terjadi bila kadar vitamin A serum di bawah 10 ug/dl<sup>3</sup>. Penentuan kadar vitamin A serum juga masih ada kelemahannya sebab belum dapat diketahui status vitamin A dalam tubuh karena kadar vitamin A serum dipengaruhi oleh simpanan vitamin A dalam hepar. Agar penentuan KVA dapat lebih valid tentunya

perlu dipahami metabolisme vitamin A dalam tubuh dan korelasinya dengan metabolisme zat gizi lain. Di samping itu pengaruh KVA pada sistem penglihatan tampaknya sudah dapat di atasi tetapi pengaruh KVA pada sistem lain masih perlu dikaji khususnya yang menyangkut KVA marginal.

### **Pembahasan Metode Penentuan Status Vitamin A Tubuh**

Vitamin A serum berasal dari makanan dan dari cadangan di hepar. Pada kadar vitamin A serum (retinol) 20-30 ug/dl dapat dikatakan bahwa simpanan vitamin A dalam hepar masih cukup, bila kadarnya dalam serum di bawah 10 ug/dl simpanan vitamin A dalam hepar sudah sangat rendah dan biasanya tanda-tanda klinis KVA mulai timbul<sup>4</sup>. Untuk menghindari kesalahan penentuan status vitamin A tubuh karena adanya kemampuan kompensasi dari cadangan vitamin A di hepar, maka diperlukan suatu metode tertentu yang disebut *Relative Dose Response* (RDR). Akan lebih baik lagi bila penentuan kadar vitamin A serum itu disertai dengan penentuan kadar *Retinol Binding Protein* (RBP). Dengan cara ini selain status vitamin A tubuh, status protein tubuh dapat diketahui. Hal ini dapat dimengerti sebab transportasi vitamin A dalam tubuh memerlukan RBP. Pada anak normal kadar RBP plasma 20-3-ug/dl dan dewasa 40-50 ug/dl; sedangkan pada KVA kadar tersebut dapat turun sampai 50%<sup>4</sup>.

### **Metabolisme Vitamin A**

Metabolisme vitamin A membutuhkan molekul protein fungsional tertentu. Di negara-negara yang sedang berkembang termasuk Indonesia banyak ditemukan penderita kurang kalori protein (KKP), tampaknya keadaan ini berkorelasi positif dengan KVA. Pada KVA didapatkan

perubahan mukosa usus, sel mukosa mengalami degradasi atau atropi sehingga fungsi digesti dan absorpsi usus berkurang<sup>5</sup>, keadaan ini menimbulkan malabsorpsi yang dapat berakibat gizi kurang. Walaupun demikian masih menjadi pertanyaan, apakah KKP yang mendasari terjadinya KVA atau sebaliknya KVA yang mendasari terjadinya KKP atau keduanya selalu terjadi bersamaan.

Di Indonesia, prevalensi KVA dan KKP masih tinggi, khususnya di daerah pedesaan<sup>6</sup>. Terjadinya KKP di daerah pedesaan ini banyak penyebabnya, antara lain masyarakat jarang memanfaatkan bahan makanan sumber protein hewani misalnya daging ayam, telur, ikan dan air susu sapi hasil ternak sendiri. Sedangkan terjadinya KVA di daerah pedesaan sebetulnya ironis sebab diit masyarakat di pedesaan banyak mengandung sayuran sumber provitamin A (karoten). Dari kenyataan ini diasumsikan bahwa ada sesuatu yang mempengaruhi ambilan vitamin A oleh usus. Sesuatu tersebut mungkin faktor digesti, absorpsi atau transportasi dan metabolisme vitamin A di dalam tubuh yang berkaitan dengan KKP.

Secara teoritis pada KKP akan terjadi penurunan sintesis enzim, khusus di usus selain aktivitas enzim turun juga ada perubahan histologis mukosa sehingga fungsi absorpsi usus terganggu. Di mukosa usus ada enzim dioksigenase yang diperlukan untuk perubahan 1 molekul karoten menjadi 2 molekul retinal. Bila aktivitas dioksigenase menurun maka perubahan karoten menjadi retinal terhambat, akibatnya absorpsi retinal juga berkurang. Eksperimen pada tikus yang dibuat KKP dan KVA kemudian dibagi 2 kelompok, kelompok 1 diberi vitamin A dan diit tinggi protein; sedangkan kelompok 2 diberi vitamin A dan diit rendah protein. Hasilnya pada kelompok 1 ternyata kenaikan vitamin A serum lebih cepat dan adaptasi gelap cepat membaik dibandingkan pada kelompok 2<sup>7</sup>. Data di atas membuktikan bahwa *turn over* vitamin

A lebih cepat pada keadaan cukup protein. Hal ini mungkin disebabkan transportasi vitamin A melalui RBP dan protein albumin pada alur *pool* hepar dan "*pool*" jaringan perifer lebih cepat. Peneliti lain membuktikan bahwa terapi terhadap KKP pada sirosis hepar akibat alkoholik, gastroenteritis kronis dan insufisiensi pankreas menghasilkan perbaikan status gizi dan peningkatan kadar vitamin A serum yang nyata<sup>8</sup>.

Kajian lain yang menggambarkan kaitan antara protein dan metabolisme vitamin A yaitu pada sintesis glikoprotein, khususnya di mukosa usus dan hepar. Glikoprotein tersebut dibutuhkan dalam proses digesti dan absorpsi di usus. Bila pembentukan glikoprotein itu menurun maka fungsi digesti dan absorpsi usus terganggu, akibatnya jumlah vitamin A yang di absorpsi tidak sebanding dengan jumlah provitamin A yang ada dalam diit<sup>4,9</sup>. Dari fenomena itu diasumsikan bahwa KVA masih dapat terjadi walaupun diit cukup mengandung karoten, tetapi seberapa jauh peran glikoprotein ini masih perlu diteliti.

Di samping keadaan di atas, mungkin ada mekanisme lain akibat KKP yang dapat menerangkan terjadinya KVA, misalnya penurunan sintesis protein praalbumin dan RBP pada KKP. Kedua jenis protein tersebut diperlukan sebagai alat pengangkut vitamin A. Tentunya bila kadar protein itu rendah maka proses regenerasi vitamin A akan telambat sehingga memberikan gejala adaptasi gelap yang diperpanjang. Dari kajian di atas tampaknya masih perlu dipelajari lebih mendalam hubungan antara KVA dengan KKP dalam kaitannya dengan pemberantasan KVA dan KKP.

Digesti karoten dan absorpsi vitamin A membutuhkan adanya lemak yang cukup dalam diit sebab karoten dan vitamin A larut dalam lemak. Sedangkan digesti lemak memerlukan empedu dan getah pankreas, jika ada gangguan sekresi empedu dan getah pankreas maka digesti lemak kurang efektif akibatnya absorpsi

karoten dan vitamin A juga berkurang. Pada sirhosis hepar yang disertai dengan penurunan sintesis empedu terbukti dapat mengganggu digesti dan absorpsi lemak yang disertai penurunan kadar vitamin A serum<sup>10</sup>. Di samping jumlah lemak dalam diit, juga jenis asam lemaknya mungkin berpengaruh pada absorpsi karoten dan vitamin A. Di permukaan sel mukosa usus, vitamin A (retinol) akan mengalami reesterifikasi dengan asam lemak rantai panjang membentuk retinil-ester sehingga lebih mudah diabsorpsi oleh mukosa usus dan diteruskan masuk ke dalam pembuluh limfe<sup>11</sup>. Fenomena di atas sangat menarik untuk diteliti dalam usaha mengatasi KVA pada masyarakat yang diitnya cukup karoten tetapi prevalensi KVA masih tinggi.

Di mukosa usus, karoten mengalami pemecahan secara oksidatif yang membutuhkan garam empedu, oksigen dan enzim karoten dehidrogenase. Hasil pemecahan ini adalah retinaldehid (retinal), yang selanjutnya mengalami proses reduktif dengan bantuan NADPH dan retinaldehid reduktase menghasilkan retinol yang kemudian diabsorpsi oleh sel mukosa. Absorpsi retinol oleh sel mukosa lebih efektif dibandingkan absorpsi karoten<sup>11</sup>. Di hepar, retinil-ester akan diubah menjadi retinil-palmitat dan disimpan dalam hepar sebagai cadangan vitamin A tubuh. Dengan demikian ketersediaan palmitat dan juga kondisi jaringan hepar mempengaruhi proses penyimpanan dan kemampuan penyimpanan vitamin A. Kecepatan perubahan karoten menjadi retinol antara lain dipengaruhi oleh tiroksin, Zn, Fe dan vitamin E<sup>5</sup>. Pengaruh tiroksin dalam kejadian KVA belum banyak diungkap. Seberapa jauh pengaruh hipotiroid pada KVA di daerah endemik gondok menarik untuk diteliti sebab banyak daerah di Indonesia masih merupakan daerah endemik gondok.

Dari kajian KVA lebih lanjut juga didapatkan bahwa KVA berkaitan juga dengan kurang vitamin E<sup>12</sup>. Telah dibuktikan bahwa diit cukup mengandung

vitamin E dapat menaikkan kadar vitamin A dan juga menaikkan kadar protein plasma. Penelitian eksperimental pada anak KKP di Distrik Tamil Nadu India yang merupakan daerah endemik KVA, dengan pemberian vitamin A bersamaan dengan vitamin E memberikan hasil morbiditas dan mortalitas anak menurun bermakna<sup>13</sup>.

Hubungan metabolik KVA dengan kurang Zn juga telah dibuktikan melalui penelitian eksperimental pada hewan. Hewan yang dibuat sirosis dengan pemberian etanol ternyata kadar vitamin A serum turun yang berkorelasi positif dengan turunnya kadar Zn dan disertai adaptasi gelap yang diperpanjang<sup>14,15</sup>. Penelitian eksperimental lain yaitu tikus yang dibuat kurang Zn dan KVA, kemudian dibagi 2 kelompok, kelompok 1 diberi vitamin A dan cukup Zn, kelompok 2 diberi vitamin A tanpa diberi Zn. Hasilnya pada kelompok 1 ternyata kadar vitamin A serum cepat naik diikuti perbaikan adaptasi gelap<sup>16</sup>. Hubungan metabolik antara vitamin A dengan vitamin C juga telah diungkap pada penelitian hewan. Kelompok tikus yang diberi diit kurang vitamin A ternyata selain menjadi KVA juga kadar vitamin C rendah dan tikus tampaknya menjadi kurang agresif<sup>17</sup>. Metabolisme vitamin A tampaknya juga berkaitan dengan metabolisme Fe. Penelitian pada tikus yang diberi makan daun singkong kering sebagai sumber vitamin A dan Fe ternyata kadar vitamin A serum naik bermakna yang disertai dengan naiknya kadar hemoglobin dan hematokrit dan kadar besi plasma<sup>18</sup>. Sebaliknya pada penelitian lain, tikus diberi diit kurang vitamin A tetapi cukup besi, ternyata kadar retinol plasma turun disertai anemia ringan dan kadar Fe serum rendah; tetapi setelah diberi diit cukup karoten ternyata semuanya menjadi normal<sup>14</sup>.

Vitamin A selain berfungsi untuk sintesis pigmen fotosensitif di retina, juga berfungsi dalam diferensiasi sel epitel dan penting untuk pertumbuhan, fungsi reproduksi dan imunitas tubuh<sup>19</sup>. Telah diungkap bahwa KVA sering disertai

dengan penurunan imunitas pada anak, sehingga anak mudah terserang infeksi<sup>20,21</sup>. Penelitian pada tikus yang dibuat KVA ternyata respon sintesis antibodinya menurun, kadar Ig M dan Ig G rendah<sup>22</sup>. Penyebab awal penurunan karena KVA atau karena KKP sebab imunitas ini masih sulit dibuktikan, apakah keduanya sering terjadi bersamaan. Hubungan antara infeksi dengan KVA di usus merupakan penyebab terganggunya digesti dan absorpsi vitamin A. Setelah terjadi KVA, mungkin anak mudah terserang infeksi di organ lain. Hal ini perlu diteliti. Telah dibuktikan bahwa pada KVA terjadi keratinisasi epitel tracheobronchial sehingga meningkatkan kepekaan terhadap infeksi saluran nafas<sup>23</sup>. Masih perlu dibuktikan seberapa jauh korelasi antara penurunan imunitas tubuh pada status vitamin A marginal terutama pada anak yang tampak sehat tetapi mudah mengalami infeksi saluran nafas dan saluran cerna.

Vitamin A dan karoten juga berfungsi sebagai antioksidan yang sangat kuat. Mungkin sifat ini ada kaitannya dengan kejadian kanker. Radikal bebas dalam tubuh yang sangat reaktif merupakan bahan karsinogen. Pada KVA, mungkin pertumbuhan dan diferensiasi sel tidak terkendali akibat banyak radikal bebas sehingga keadaan ini dapat berkembang menjadi kanker. Bila diit cukup mengandung karoten, ternyata kadar karoten dan retinol di dalam serum juga tinggi, sedangkan kadar radikal bebas sangat rendah<sup>24</sup>. Sehubungan dengan ini timbul pertanyaan, apakah pemberian karoten dan vitamin A dosis tinggi dapat mencegah timbulnya kanker atau juga dapat membantu terapi kanker.

Suatu hal yang jarang sekali dikaji adalah insidensi KVA dalam kaitannya dengan musim. Pada musim kemarau dapat dikatakan diit masyarakat kurang karoten dan vitamin A, hal ini mungkin merupakan penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas anak pada musim kemarau<sup>25</sup>.

## Kesimpulan dan saran

Usaha mengatasi KVA dan KKP telah banyak dikerjakan oleh pemerintah antara lain dengan pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi dan penyediaan bahan makanan sumber protein hewani. Usaha ini cukup berhasil menekan angka seroftalmia dan KKP berat atau KKP sedang. Masalah lain yang perlu diperhatikan bahwa berdasarkan kenyataan masih banyak masyarakat yang termasuk KVA marginal dan KKP ringan yang secara klinis mungkin tidak terdeteksi tetapi telah menimbulkan "lesi" biokimiawi. Untuk ini disarankan usaha pemerintah di atas masih perlu ditingkatkan lagi, antara lain melalui pemberian tambahan berupa kapsul bergizi tinggi yang mengandung Fe, Zn, vitamin A, vitamin E dan vitamin C.

## Kepustakaan

- Oey, K.L. REd Palm Oil in the prevention of vitamin A deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 1967; 20: 1267-74.
- Gunawan. Penyakit mata yang berhubungan dengan kurangnya kemampuan masyarakat. *B.I.Ked.* 1974; 6(3): 81 - 4.
- Darwin Karyadi., Muhilal., Hermana., Jahari & Naim. Nutrition programs and problems in Indonesia. Nutrition Research and Development Centre, Ministry of Health, Republic of Indonesia. 1990.
- Ismadi, S.D. Gambaran umum mengenai vitamin A. Makalah kursus singkat vitamin A. PAU Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta. 1993.
- William, S.R. Nutrition and diet therapy. Third eds. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. 1977.
- Sommer, A., Tarwotjo, I., Husaini & Susanto, D. Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. *The Lancet*, 1980; 10: 585 - 88.
- Underwood, B.A. Effect of protein quantity and quality on plasma response to oral dose of vitamin A reserves in rats. *J. Nutr.* 1980; 110: 1635 - 40.
- Carney EA & Russel RH. Correlation of dark adaption test result with vitamin A level in diseased adults. *J. Nutr.* 1980; 110: 552-7.
- Linder, M.C. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan pemakaian secara klinis. Edisi terjemahan oleh Ismadi, M dan Ismadi, S.D. Penerbit Universitas Indonesia. 1992.
- Lewis, K.C., Green, M.H & Underwood, B.A. Vitamin A turn-over in rats as influenced by vitamin A status. *J. Nutr.* 1981; 111: 1135 - 44.
- Martin, D. W., Mayes, P. A & Rodwell, V. M. Harper's review of Biochemistry. 20th. eds. Lange Maruzen Asia. 1989.
- Jenkins, M.Y & Michell, G. V. Influence of excess vitamin E on vitamin A toxicity in rats. *J. Nutr.* 1975; 105: 1135 - 44.
- Rahmathullah, L., Underwood, B.A., Milton, R.C & Ramaswamy, K. Reduced Mortality among children in Southern India receiving a small weekly dose of vitamin A. *The N. Eng. J. of Med.* 1990; 323: 929-36.
- Smith, J.C., Brown, R.D., Daniel, E & Chan, W. Activation in vitamin A metabolism during Zinc deficiency and growth restriction. *J. Nutr.* 1976;
- Russel, R.M. Vitamin A and Zinc metabolism in alcoholism. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33: 2741 - 9.
- Brown, E. D., Chan, W. & Smith, J. C. Vitamin A metabolism during the repletion of zinc deficient. *J. Nutr.* 1976; 106: 563-8.
- Monhanram, M., Rucker, R.B., Hodges, R.E & Ney, D. Vitamin A deficiency and the metabolism of glycosamin-glycans and ascorbic acid in rats. *J. Nutr.* 1976; 106: 471 - 77.
- Ismadi S.D 5 Arifin, Z. Daun singkong kering sebagai sumber vitamin A dalam diet tikus. Laporan penelitian PPPT-UGM. 1981.
- Sommer, A., Tarwotjo, I., Husaini., Muhilal & Susanto, D. History of night blindness: A simple tool for seroftalmia screening. *A. J. Clin. Nutr.* 1980; 33: 887 - 91.
- Sommer, A., Katz, J & Tarwotjo, I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with pre-existing mild vitamin A deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984; 40: 1090 - 95.
- Rosenberg, I., Solomons, N & Schneider, R. Malabsorption associated with diarrhea and intestinal infections. *Am. J. Clin. Nutr.* 1977; 30: 1249
- Smith, S.M., Levy, N.S & Hayes, C.E. Impaired immunity in vitamin A deficient mice. *J. Nutr.* 1987; 117: S57 - 65.
- Sommer, A., Tarwotjo, I & Katz, J. Increased risk of seroftalmia following diarrhea and respiratory disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 45: 977 - 80.
- Goodman, D.S. Vitamin A and retinoid in health and disease. *The N. Eng. J. of Med.* 1984; 310: 1203-31
- Mamdani, M & Ross, D. Vitamin A supplementation and child survival: magic bullet or false hope? *Health policy and Planning.* Oxford University Press. 1989; 4(4): 273 - 294.